



# NCBN ニュースレター



平成 27 年 12 月 31 日  
第 2 巻 第 3 号

NCBN 中央バイオバンク事務局, 〒162-8655, 東京都新宿区戸山 1-21-1, 国立国際医療研究センター内  
http://www.ncbiobank.org/ secretariat@ncbiobank.org Tel: 03-5273-6891

## はじめに

ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク (NCBN) を構成するバイオバンクのうち、国立精神・神経医療研究センターのバイオバンクの活動について、ご紹介します。次に NCBN 全体としての活動の近況をご報告いたします。

### この号の内容

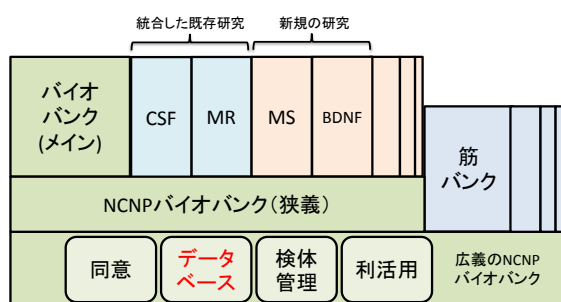
- 1 はじめに
- 2 NCNP より
- 3 NCBN の活動近況

## 国立精神・神経医療研究センター (NCNP) バイオバンクより

服部 功太郎 (NCNP メディカル・ゲノムセンター バイオリソース管理室長)  
後藤 雄一 (NCNP メディカル・ゲノムセンター長)

国立精神・神経医療研究センター (NCNP) バイオバンクでは、精神・神経・筋疾患のゲノム解析や創薬バイオマーカー開発の基盤となるバイオリソースの構築を目指しております。本誌、第1巻 第4号 (2014年12月) では、NCNP バイオバンクの特色の一つとして、精神疾患の詳細な付随情報の収集・管理のシステム化について報告しました。今回は、NCNP におけるバイオリソース一元化に向けた取り組みについて紹介したいと思います。

図1 NCNPバイオリソースの標準化



- 研究の質の向上
- リスクの軽減
- コスト削減
- 国際標準化

NCNP 内では、バイオバンク事業の開始前から、筋バンクをはじめとする様々な臨床検体収集が動いておりました。我々は統合できるところは統合しつつ、連携をベースにした施設内標準化・一元化を進めております (図1)。本稿では統合に成功した例として、脳脊髄液収集を紹介します。また、新規の臨床研究については、バイオバンクのアドオン研究として実施するものも増えております。その一例として、多発性硬化症の薬剤反応性研究を紹介します。

### 1. 統合の例：脳脊髄液の収集

脳脊髄液 (CSF) は脳の組織液と連続しているため脳由来の物質を多く含んでおり、脳神経疾患の臨床検体として再注目されています。アルツハイマー病では、CSF 中の h-Tau, p-Tau, Aβ42 の3種の分子の測定により、高い (~90%) 感度・特異度で診断できることが分かり、2012年より保険診療での検査となりました。そこで、NCNP では CSF を最も重要な検体の一つと位置づけ、2010年より重点的な収集を行っています。

表1 NCNPにおける脳脊髄液バイオリソースの種類

種別	腰椎穿刺	同意	品質	検体数
病院事前同意髄液	診療目的	検査前	高	708
病院事後同意髄液 (余剰髄液)	診療目的	検査後 (郵送)	中 (17時保存)	1836
研究髄液	研究目的	検査前	高	728

(2015年11月30日時点)

収集にあたっては医師、臨床心理士、臨床検査技師、システムエンジニアなどから構成されるメディカル・ゲノムセンター (MGC) バイオリソース部の 10 名のスタッフが、きめ細かい連携体制を敷いています。CSF は脊柱管への腰椎穿刺により採取されますが、NCNP における CSF は、診療の為の穿刺で得られたものと、研究目的の穿刺で得られたものとに大別できます (表 1)。診療のための腰椎穿刺で得られた CSF の収集は NCNP 病院の臨床検査部や神経内科等と密に連携して行っています (図 2)。検査前に MGC の心理士が同意を取得し、MGC の臨床検査技師が検査時に得られた検体を受け取って直ちに氷冷し、処理・保存しています。これまでにアルツハイマー病やパーキンソン病、正常圧水頭症など 700 検体以上の CSF が集積されました。また、事前に同意が得られなかった検査余剰 CSF についても、定期的 (毎月、採取 3 ヶ月後) に郵送による同意を取得し、保存しております。この検査余剰 CSF も延べ 1800 検体以上、集まりました。一方、研究目的の腰椎穿刺も神経研究所と共同で行っております。これは、統合失調症、うつ病などの精神疾患を対象としており、当院患者だけでなくホームページ等より広く被験者を募集しています。症状評価などを含めた詳細な付随情報も MGC の心理士やシステムで収集管理されています。これまでに、統合失調症 210 例、うつ病 130 例、健常対照 155 例を含む合計 700 検体以上を集積しました。精神疾患の CSF バイオリソースとしては世界でもトップレベルと評価されています。

## 2. バイオバンク・アドオン研究の例

血液・DNA についても NCNP バイオバンクでは、平成 24 年暮から外来初診患者を中心に 1700 以上の検体を集積してきました (データクレンジングのため、登録は 2~3 カ月遅れます)。特に精神疾患については詳細な付随情報をデータベース化しており、これまでに 17 の研究プロジェクトに検体を提供しています (表 2)。更に、このシステムを利用し、病院、研究所の様々な研究者と新たな連携研究も開始しております。本稿では昨年度より当センター免疫研究部と開始した多発性硬化症研究を下記のコラムに紹介します。

図2 診療目的の穿刺で得られるCSFの収集体制



表2 NCNPバイオバンク(包括的同意の血液・DNA)の利用状況

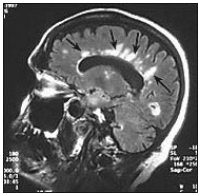
	機関	試料・情報	N数	状況
1	NCNP内	DNA・血漿	136~	提供済
2	国立大A	血漿	106	提供済
3	国立研究所	血漿	51	提供済
4	国立大B	血漿	106	承認
5	公立研究所	血漿	90	提供済
6	国立大C	DNA	96	提供済
7	NCNP内	CSF	55	提供済
8	国立大D	DNA	55	提供済
9	NCGG	CSF	46	提供済
10	国立大E	CSF	10~	提供中
11	BBJ連携	DNA	86	提供済
12	NCNP内	芽球	10~	提供済
13	海外企業	血漿	120	提供済
14	国立研究所	血漿	102	提供済
15	私立大学	DNA	200	調整中
16	NCNP内	DNA	27	提供済
17	NCNP内	CSF	5	提供済
18	国立大学	DNA	30	調整中
19	NCNP内	DNA	6	提供済
20	NCNP内	アンケート結果	30	提供済
21	NCNP内	心理検査結果	60	提供済
22	海外企業	血清	32	調整中

～多発性硬化症の Precision Medicine をめざして～

NCNP 神経研究所 免疫研究部 室長 佐藤 和貴郎

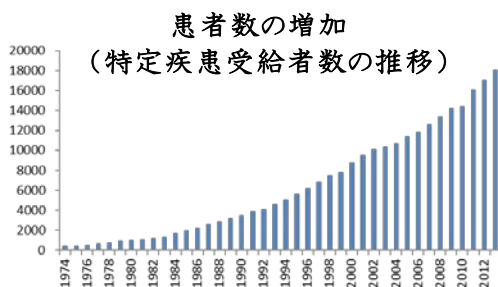
多発性硬化症 (Multiple Sclerosis : MS) は、働き盛りの 20-30 代に発症する中枢神経系の自己免疫疾患の一つで、脳・脊髄・視神経に繰り返し炎症が起きて障害が残り、社会生活に支障をきたすことが多い神経難病です (図3)。もともと欧米人に多い病気が近年、我が国などで急増し、現在患者数は 2 万名を超えると推定されています。当研究部の山村隆部長は早くから、生活習慣の「欧米化」、とくに食生活の変化が重要ではないかという仮説を立て、研究を進め、MS 患者の腸内細菌叢が健常者と異なることを世界に先駆けて発表しました (Miyake S, et al. PLOS ONE, 2015, 10 (9), e0137429.)。さて、神経免疫学の進歩により、リンパ球をターゲットにした各種治療法が開発され成果を上げていますが、進行性の病態や難治例は、Unmet medical needs となっています。当研究部では MS の病態解明、新規治療法開発を目標に研究を行っていますが、昨年度からバイオバンクを活用した研究を始めました。成果はこれからですが、活用事例は以下の通りです。

図3 多発性硬化症 : Multiple Sclerosis (MS)  
中枢神経と視神経の慢性炎症性脱髄性疾患



脳と脊髄の障害  
⇒多彩な症状

再発と寛解を繰り返す  
(時間的・空間的多発)



の病態や難治例は、Unmet medical needs となっています。当研究部では MS の病態解明、新規治療法開発を目標に研究を行っていますが、昨年度からバイオバンクを活用した研究を始めました。成果はこれからですが、活用事例は以下の通りです。

#### 1) 多発性硬化症の薬剤効果に及ぼす遺伝学的要因の研究 (理化学研究所との共同研究)

再発抑制治療のファーストラインはインターフェロンβ製剤ですが、およそ 40%のリスポンダーに対し、約半数の患者では治療効果が芳しくありません。そこで、バイオバンクで収集した検体を用いて GWAS (ゲノムワイド関連解析) によって治療効果と関連する遺伝子を見出すことを目指す研究を始めました。今後益々「バイオバンクの検体収集能力」を発揮していただき、解析サンプル数を増やし、成果を上げたいと考えております。

#### 2) バイオバンクを活用した脳脊髄液・血液中のリンパ球の免疫学的解析

NCNP で収集した、さまざまな精神・神経疾患患者のサンプルを活用したリンパ球の解析を行っています。主な研究対象である中枢神経系の免疫性疾患の「異常」を見出すためには、比較対象となりうる「コントロール」が極めて重要なものはありません。とくに髄液サンプルは、世界的にも貴重な資源です。バイオバンクはそのようなニーズにもこたえてくれる、大変頼もしい存在です。これからも連携を進め、Win-Win の関係を築いていけたらと思っております。

このように、NCNP では、個々の研究者のモチベーションを重視しつつ連携を深めて参りました。現在、データベース一元化の土台となる、各研究の ID の標準化作業や、利活用促進のための審査システムの構築を進めており、医療開発促進に貢献したいと考えております。

## NCBN の活動近況

### 中央バイオバンク事務局

#### (1) セミナー・情報公開

【MEDICAL JAPAN 2016】

2016年2月24日(水) - 26日(金)の3日間インテックス大阪で開催される MEDICAL JAPAN 2016 のアカデミック フォーラムに出展します。

MEDICAL JAPAN 2016 の URL: <http://www.medical-jpn.jp/ja/Home/>

\*2月24日アカデミックフォーラム <http://academia.medical-jpn.jp/aca/program/> で国立循環器病研究センター 宮本恵宏先生が講演します。

#### (2) サンプル収集状況 (平成 27 年 11 月末日現在)

##### 6NC バイオバンクの保有試料概数 (延べ検体数、平成 27 年 11 月末日現在)

6NC	登録者数	総検体数	試料の種類ごとの検体数 (総検体数の内訳)				
			DNA	血漿	血清	組織	その他
新規試料群 (包括的同意あり)	39,447	124,147	31,296	30,878	21,261	14,379	26,333
既存試料群 / 包括的同意のない新規試料	36,172	55,392	13,683	7,624	4,979	16,788	12,318

#### (3) 収集試料研究活用の成果

バイオリソースを活用した研究成果は、

<http://www.ncbiobank.org/research/research.html>

よりご覧いただけます。



ナショナルセンターとは、国立高度専門医療研究センターのことで、日本全国に6カ所ある国立研究開発法人です。

国立がん研究センター  
 国立循環器病研究センター  
 国立精神・神経医療研究センター  
 国立国際医療研究センター  
 国立成育医療研究センター  
 国立長寿医療研究センター

ナショナルセンター・バイオバンク  
 ネットワーク(NCBN)

中央バイオバンク事務局

162-8655

東京都新宿区戸山 1-21-1

国立国際医療研究センター内

電話番号:

03-5273-6891

FAX 番号:

03-5273-6892

電子メール:

secretariat@ncbiobank.org